

DOI: 10.26820/recimundo/7.(3).sep.2023.178-187

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2103>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 178-187






Terapia antibiótica en erradicación y resistencia frente al *Helicobacter Pylori*

Antibiotic therapy in eradication and resistance against *Helicobacter Pylori*

Terapia antibiótica na erradicação e resistência contra *Helicobacter Pylori*

Javier David Lara Icaza¹; Nancy Jacqueline Rodríguez Calderón²; Cristian Javier Salcedo Hernández³

RECIBIDO: 05/06/2023 **ACEPTADO:** 10/07/2023 **PUBLICADO:** 02/10/2023

1. Magíster en Economía y Dirección de Empresas; Magíster en Microbiología Mención Biomédica; Doctor en Ciencias de la Salud; Licenciado en Laboratorio Clínico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; javier.lara.icaza@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-1397-4915>
2. Magíster en Gerencia en Servicios de Salud; Licenciada en Terapia de Lenguaje; Docente de la Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; nancy.rodriquerzcal@ug.edu.ec;  <https://orcid.org/0009-0008-1822-9109>
3. Maestro en Gestión de los Servicios de la Salud; Licenciado dn Terapia Respiratoria; Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; cristian.salcedoh@ug.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0002-7194-9892>

CORRESPONDENCIA

Javier David Lara Icaza
javier.lara.icaza@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Helicobacter pylori es una bacteria gramnegativa, microaerófila y capaz de colonizar el estómago. Ocasiona gastritis crónica, úlceras pépticas, cáncer gástrico y enfermedades hematológicas. Representa la infección bacteriana crónica más común en el ser humano después de *Streptococcus mutans*, productor de las caries dentales. La aparición de multi-resistencia podría ser la consecuencia de tratamientos previos fallidos, o de resistencia secundaria a claritromicina, metronidazol y levofloxacina debida al uso extensivo de estos antibióticos en el tratamiento de enfermedades respiratorias, parasitarias o ginecológicas, y de infecciones urinarias, respectivamente. Este hallazgo explicaría el fracaso del tratamiento y no solo indicaría la presencia de más de una cepa de *H. pylori*, sino que subrayaría la importancia metodológica de hacer la prueba de sensibilidad a partir de muestras de ambos segmentos del estómago, con el fin de orientar mejor la elección del tratamiento y evitar recaídas de infección por *H. pylori*. La selección de los tratamientos erradicadores se debe hacer teniendo en cuenta variables dependientes de la bacteria y del individuo. Se deberían conocer las tasas de resistencia a antibióticos locales, y en caso de desconocerlas, hacer una estimación de las mismas según la eficacia local de los tratamientos utilizados. Una vez finalizada la terapia, se debe corroborar erradicación y en caso de falla a tratamiento de segunda línea, debe solicitarse evaluación por especialista para determinar resistencia a antibióticos e indicar un esquema personalizado en base al resultado de cultivo o PCR de resistencia. Se aplicó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, con contenido oportuno y relevante para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo.

Palabras clave: *Helicobacter Pylori*, Tratamiento, Resistencia Antibiótica, Diagnóstico, Seguimiento.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a gram-negative, microaerophilic bacteria capable of colonizing the stomach. It causes chronic gastritis, peptic ulcers, gastric cancer and hematological diseases. It represents the most common chronic bacterial infection in humans after *Streptococcus mutans*, which causes dental cavities. The appearance of multi-resistance could be the consequence of previous failed treatments, or secondary resistance to clarithromycin, metronidazole and levofloxacin due to the extensive use of these antibiotics in the treatment of respiratory, parasitic or gynecological diseases, and urinary infections, respectively. This finding would explain the failure of the treatment and would not only indicate the presence of more than one strain of *H. pylori*, but would underline the methodological importance of performing the sensitivity test using samples from both segments of the stomach, in order to guide improve the choice of treatment and avoid relapses of *H. pylori* infection. The selection of eradicating treatments must be made taking into account variables dependent on the bacteria and the individual. Local antibiotic resistance rates should be known, and if not known, an estimate should be made based on the local effectiveness of the treatments used. Once the therapy is completed, eradication must be confirmed and in case of failure to second-line treatment, a specialist evaluation must be requested to determine antibiotic resistance and a personalized regimen indicated based on the resistance culture or PCR result. A descriptive methodology was applied, with a documentary approach, that is, reviewing sources available on the Internet, with timely and relevant content to respond to what is discussed in this article.

Keywords: *Helicobacter Pylori*, Treatment, Antibiotic Resistance, Diagnosis, Follow-Up.

RESUMO

A *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa, microaerófila, capaz de colonizar o estômago. Provoca gastrite crônica, úlceras pépticas, cancro gástrico e doenças hematológicas. Representa a infecção bacteriana crônica mais comum nos seres humanos depois do *Streptococcus mutans*, que causa cáries dentárias. O aparecimento de multirresistência pode ser a consequência de tratamentos anteriores falhados ou de resistência secundária à claritromicina, ao metronidazol e à levofloxacina devido à utilização extensiva destes antibióticos no tratamento de doenças respiratórias, parasitárias ou ginecológicas e de infecções urinárias, respetivamente. Esta constatação explicaria o insucesso do tratamento e não só indicaria a presença de mais do que uma estirpe de *H. pylori*, como sublinharia a importância metodológica da realização do teste de sensibilidade utilizando amostras de ambos os segmentos do estômago, a fim de orientar a escolha do tratamento e evitar recaídas da infecção por *H. pylori*. A seleção dos tratamentos de erradicação deve ser feita tendo em conta variáveis dependentes da bactéria e do indivíduo. As taxas locais de resistência aos antibióticos devem ser conhecidas e, se não forem conhecidas, deve ser feita uma estimativa com base na eficácia local dos tratamentos utilizados. Uma vez concluída a terapêutica, a erradicação deve ser confirmada e, em caso de insucesso do tratamento de segunda linha, deve ser solicitada uma avaliação especializada para determinar a resistência aos antibióticos e indicado um regime personalizado com base no resultado da cultura de resistência ou da PCR. Foi aplicada uma metodologia descritiva, com abordagem documental, ou seja, revisão de fontes disponíveis na Internet, com conteúdo oportuno e relevante para responder ao que é discutido neste artigo.

Palavras-chave: *Helicobacter Pylori*, Tratamento, Resistência a Antibióticos, Diagnóstico, Acompanhamento.

Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* afecta al equivalente del “50% de la población mundial, con cifras de prevalencia cercanas al 80-90% en África y Latinoamérica, e inferiores en Europa y Estados Unidos (25-40%)” (Molina, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017). Esta bacteria es desencadenante de diversas enfermedades digestivas como la gastritis crónica, la úlcera péptica, el cáncer gástrico y el linfoma MALT, por lo que un tratamiento eficaz es esencial.

El incremento progresivo de la resistencia de la bacteria a claritromicina es resultado de una pérdida en eficacia de la terapia estándar durante las dos últimas décadas, la terapia triple con un inhibidor de la bomba de protones (IBP), amoxicilina y claritromicina. El incremento paralelo en todo el mundo de la resistencia a otros antibióticos clave en los tratamientos erradicadores metronidazol y levofloxacino principalmente, en conjunto a la ausencia de antibióticos alternativos eficaces, han trazado un complejo escenario para la implementación de tratamientos erradicadores eficaces.

La evidencia sugiere que esta infección se adquiere casi en la totalidad de los casos durante los primeros años de vida, tras lo cual se desarrolla una infección persistente; “algunos autores sugieren una relación positiva entre la edad y la prevalencia de la enfermedad es una consecuencia de esto” (Molina, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017). La respuesta inmunológica frente a *H. pylori* aún es objeto de estudio. Sin embargo, se reconoce que el paso inicial es la interacción entre las proteínas secretadas por la bacteria y las células epiteliales de la mucosa gástrica. Estas últimas actúan liberando:

“IL-8, lo que promueve el reclutamiento de neutrófilos. Proteínas como CagA y VacA alteran la morfología y funcionalidad del epitelio gástrico, e inducen aumento de la permeabilidad celular, lo que permite que sustancias como la ureasa penetren al epitelio. Al ser estos

antígenos reconocidos por los macrófagos, se induce la producción del IFN- γ , el cual se encuentra regulado de forma positiva, al igual que la IL-12. Sin embargo, la IL-10 y la IL-4 se encuentran reguladas negativamente, por lo que se favorecerá una respuesta inflamatoria de tipo Th-1” (Arango, Martínez, Echeverry, & Pérez, 2022)

La efectividad de los tratamientos empíricos para erradicar el *H. pylori* basados en el uso de dos antibióticos y un inhibidor de la bomba de protones (IBP) ha disminuido en las últimas décadas, constituyéndose un problema mundial emergente; “ocasionando que la selección de antibióticos adecuados para asegurar la erradicación de la bacteria es importante y requiere conocer la susceptibilidad a los mismos” (Camarena & Houry, 2019) no se termina con dos semanas de tratamiento antibiótico como se explicara a continuación.

Metodología

Esta investigación está dirigida al estudio del tema “*Terapia antibiótica en erradicación y Resistencia frente al Helicobacter Pylori*”. Para realizarlo se usó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, cuyo contenido sea actual, publicados en revistas de ciencia, disponibles en Google Académico, lo más ajustadas al propósito del escrito, con contenido oportuno y relevante desde el punto de vista científico para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo y que sirvan de inspiración para realizar otros proyectos. Las mismas pueden ser estudiadas al final, en la bibliografía.

Resultados

Helicobacter pylori es una bacteria gramnegativa, microaerófila y capaz de colonizar el estómago. Ocasiona gastritis crónica, úlceras pépticas, cáncer gástrico y enfermedades hematológicas. Representa la infección bacteriana crónica más común en el ser humano después de *Streptococcus*

mutans, productor de las caries dentales. En 2015 había aproximadamente “4400 millones de personas infectadas, el continente más afectado es África y el menos afectado es Oceanía, con prevalencias de 70 % y 24 %, respectivamente. Nigeria tiene la prevalencia más alta (87,7 %) y Suiza, la más baja (19 %)” (Morcillo, Otero, & Gómez, 2018).

En los países con alta incidencia de cáncer gástrico, la prevalencia de *H. pylori* es el doble que la de los países con baja incidencia de ese tumor. “La mejoría de las condiciones sanitarias y la erradicación de los infectados identificados disminuyen la prevalencia de la infección. La tasa de reinfección post-erradicación se relaciona con el nivel socioeconómico de los diferentes países. En Japón es del 2 % y en América Latina del 8 %” (Morcillo, Otero, & Gómez, 2018).

En ciertos casos, la infección por *Helicobacter pylori* no presenta signos ni síntomas, es decir, la mayoría de las personas no se sienten enfermos, pasando por desapercibidos el periodo de incubación. En consecuencia, cuando se manifiestan los signos y síntomas de la infección por *H. pylori*, es probable que la infección ya haya ocasionado cualquiera de sus complicaciones, en cuyo caso los síntomas, por lo general, son los propios de la complicación. Entre estos síntomas tenemos (Lara, Castula, & Fuenmayor, 2020):

- Dolor o ardor en el abdomen.
- Dolor abdominal más agudo con el estómago vacío.
- Náuseas.
- Pérdida del apetito.
- Eructos frecuentes.
- Hinchazón.
- Pérdida de peso involuntaria.

La aparición de multi-resistencia podría ser la consecuencia de tratamientos previos fallidos, o de resistencia secundaria a claritro-

micina, metronidazol y levofloxacina debida al uso extensivo de estos antibióticos en el tratamiento de enfermedades respiratorias, parasitarias o ginecológicas, y de infecciones urinarias, respectivamente. Estos hallazgos demuestran que dichos antibióticos no deberían utilizarse empíricamente en los tratamientos de primera línea, por lo menos en Bogotá, así lo afirma (Morcillo, Otero, & Gómez, 2018).

Resultados similares se han registrado en otros países como “Alemania, Bulgaria, Polonia, Brasil, Israel, China y Corea, donde se encontraron resistencias secundarias múltiples a claritromicina, metronidazol y levofloxacina, con una mayor prevalencia de resistencia a claritromicina y metronidazol” (Arévalo, Otero, & Trespalcios, 2019). Los aislamientos del cuerpo y del antro presentaron diferentes patrones de sensibilidad, lo cual también se ha reportado previamente en Corea, China y Alemania, según fuente consultada.

Este hallazgo explicaría el fracaso del tratamiento y no solo indicaría la presencia de más de una cepa de *H. pylori*, sino que subrayaría “la importancia metodológica de hacer la prueba de sensibilidad a partir de muestras de ambos segmentos del estómago, con el fin de orientar mejor la elección del tratamiento y evitar recaídas de infección por *H. pylori*” (Arévalo, Otero, & Trespalcios, 2019). Este planteamiento, resalta la importancia de evaluar y verificar la sanación del paciente culminado el ciclo de toma de antibióticos.

Cascada de Correa

La resistencia antibiótica es la principal causa de falla terapéutica en *H. pylori*. Durante las últimas décadas, el uso generalizado de antibióticos para tratar otras infecciones (como macrólidos y fluoroquinolonas) ha generado resistencia en este agente, siendo relevante en el caso de la claritromicina. Como consecuencia, la eficacia de tratamientos considerados estándar, disminuye progresivamente, como el caso de la terapia triple basada en este antibiótico. “En la actualidad, la eficacia

de esta terapia es del 60-70%, en contraste con el 90% o más de hace dos décadas” (Arango, Martínez, Echeverry, & Pérez, 2022).

Otra complicación es el acelerado desarrollo de resistencia a levofloxacina, ampliamente utilizada como alternativa generalizada frente a falla terapéutica. Estos problemas llevaron a la investigación de nuevos tratamientos, intentando brindar alternativas a pacientes que no se curan con

terapias consecutivas, porque no queda ningún tratamiento empírico al cual acudir.

Por lo tanto, es necesaria la evaluación de fármacos sin registros importantes de resistencia antibiótica, como por ejemplo, la rifabutina como alternativa terapéutica segura y eficaz como parte del esquema de rescate. El siguiente gráfico, resume la propuesta.

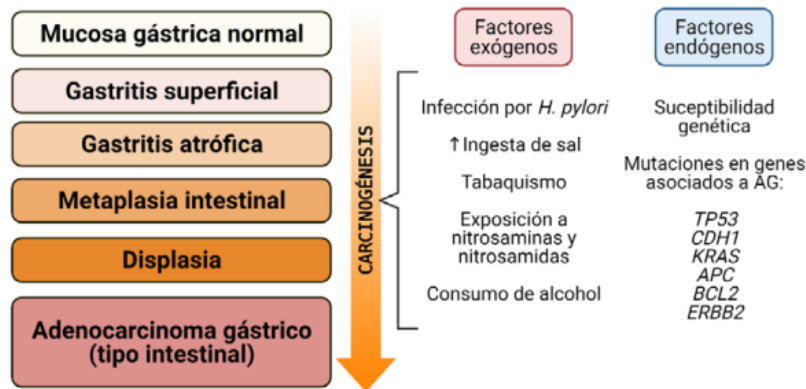


Gráfico 1. Modelo de examen ante sospecha de *H. pylori*

Fuente: (Arango, Martínez, Echeverry, & Pérez, 2022).

¿Cómo seleccionar adecuadamente los antibióticos?

Cuando se prescribe un tratamiento erradicador para eliminar la infección por *H. pylori*, hay que tener en cuenta una serie de factores claves para adoptar la opción terapéutica con mayor probabilidad de ser eficaz en cada individuo. El *H. pylori* es un agente infeccioso y el objetivo terapéutico debería ser siempre el 100%, “habiéndose establecido un umbral teórico de eficacia (excelente > 95%, bueno 90-95%, regular 85-89%, malo 81-84% e inaceptable ≤ 80%)” (Molina, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017).

Con plena disponibilidad de determinados fármacos esenciales, un objetivo más realista con “los nuevos tratamientos cuádruples con y sin BIS para todas la líneas de tratamiento

es alcanzar o superar el 90% de eficacia en el análisis por intención de tratamiento” (Camarena & Khoury, 2019). La creciente tasa de resistencia de *H. pylori* a antibióticos, hace plantearse un escenario ideal, “conocer de antemano la susceptibilidad a antibióticos del microorganismo mediante cultivo de la bacteria, para diseñar un tratamiento a medida para cada cepa de *H. pylori*” cita para mismo autor mencionado en el párrafo.

La selección de los tratamientos erradicadores se debe hacer teniendo en cuenta variables dependientes de la bacteria y del individuo. Se deberían conocer las tasas de resistencia a antibióticos locales, y en caso de desconocerlas, hacer una estimación de las mismas según la eficacia local de los tratamientos utilizados. El historial previo de consumo de antibióticos del paciente

es esencial para poder predecir el fallo de tratamientos de primera línea que contienen claritromicina o levofloxacina.

El metronidazol también genera resistencias secundarias, pero con la particularidad de que “éstas pueden ser parcialmente superadas con el uso ulterior de dosis altas (al menos 500 mg/8 h) con duraciones prolongadas, preferiblemente 14 días” (Molina, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017). Actualmente, se deben utilizar terapias cuádruples y se debe seleccionar bien una sin BIS (concomitante) o una con BIS (cuádruple

clásica o Pylera®). Se ha estimado que la terapia concomitante alcanzará una eficacia superior al 90%.

Epidemiología y prevalencia de la aparición de resistencias

En la siguiente tabla se muestran las distintas tasas de resistencia a los antibióticos en diferentes regiones del mundo, así como la prevalencia total. Con resultados contundentes, claritromicina y metronidazol presentan mayores tasas de resistencia que el resto de antibióticos.

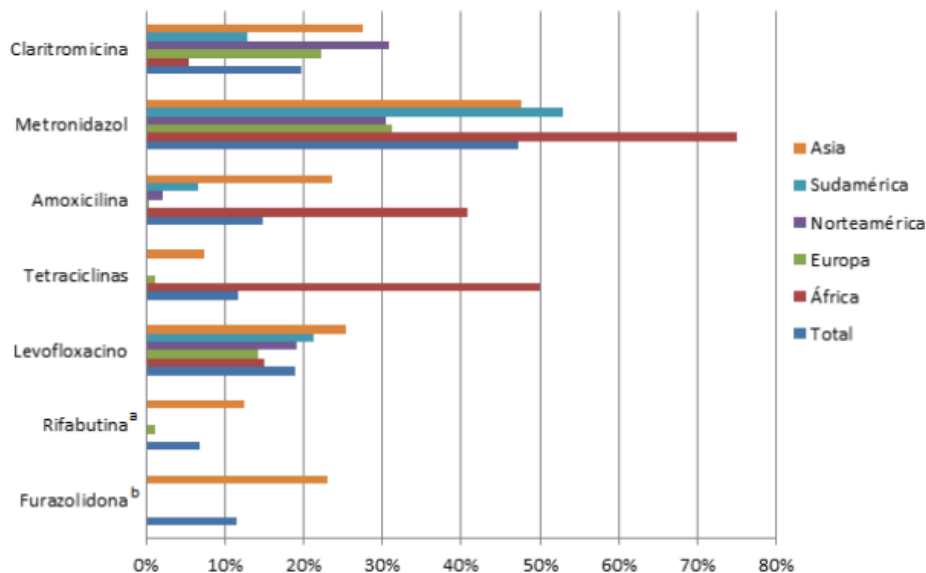


Gráfico 2. Prevalencia de resistencia a antibióticos en H. pylori

Fuente: (López, 2018).

Actualmente, los tratamientos de primera línea se establecen en función de la prevalencia de resistencia a claritromicina y de la exposición individual a tratamientos con macrólidos. Cabe destacar, la obtención de datos acerca de la frecuencia de aparición de resistencia a antibióticos de H. pylori no es sencilla, lo que dificulta la elección del tratamiento de primera línea, “en estas áreas se debe hacer en función de la eficacia local de los diferentes regímenes y en base a la exposición previa de cada paciente a antibióticos” (Villalón, et al., 2020).

Los regímenes de tercera línea suelen basarse en pruebas de susceptibilidad realizadas en cultivos o en la determinación molecular del genotipo resistente. Estas opciones no siempre son posibles de realizar, por lo que se recomienda el uso de un tratamiento de tercera línea empírico, que no debe ser una de las terapias empleadas anteriormente, buscando como objetivo el 90% de eficacia mencionado anteriormente. La siguiente tabla, lo resume:

Tabla 1. Tratamientos de primera, segunda y tercera línea para *H. pylori*

PRIMERA LÍNEA		
>15% resistencia a claritromicina	Resistencia claritromicina + metronidazol	<15% resistencia a claritromicina
sal de bismuto + IBP + tetraciclina + metronidazol	sal de bismuto + IBP + tetraciclina + metronidazol	IBP + claritromicina + metronidazol
IBP + claritromicina + amoxicilina + metronidazol		
SEGUNDA LÍNEA		
Sal de bismuto + IBP + tetraciclina + metronidazol		
Levofloxacino + IBP + amoxicilina*		
TERCERA LÍNEA		
Pruebas de susceptibilidad		
Régimen no utilizado como primera o segunda línea		
Terapia cuádruple con bismuto y levofloxacino		
Rifabutina + IBP + amoxicilina		

Fuente: (López, 2018).

En el estudio de coste-efectividad de las diferentes estrategias diagnósticas, la solicitud aislada del cultivo fue la opción que generó menor gasto como método de diagnóstico, pero con un porcentaje de erradicación más bajo, del 49,2%. “La solicitud de la PCR de forma aislada resultó ser la estrategia más coste-efectiva, con un porcentaje de erradicación del 71,4%, prácticamente similar a la solicitud conjunta de cultivo y PCR, pero con un coste menor” (Gallardo, León, Sánchez, Muñoz, & Gómez, 2022). No obstante, el cultivo aporta un valor adicional al detectar resistencias frente a otros antibióticos.

El tratamiento empírico con estos antibióticos, sin tener en cuenta la epidemiología local, con frecuencia conduce al fracaso terapéutico. Cuando hay resistencia a la claritromicina y al metronidazol, los tratamientos híbridos y concomitantes con esos antibióticos fracasan frecuentemente. En estos casos, “la eficacia de los tratamientos triple, secuencial y concomitante, es de alrededor del 50 %, <20 % y 50 %, respectivamente (Arévalo, Otero, & Trespalacios, 2019).

En el informe del consenso Maastricht V/Florence “se recomienda no usar tratamientos secuenciales ni concomitantes, sino cuádruples durante 14 días, en casos de resis-

tencia simultánea a la claritromicina y el metronidazol superior al 15 %” (Arévalo, Otero, & Trespalacios, 2019); entre estos, están el que combina bismuto y furazolidona, más metronidazol o amoxicilina-tetraciclina, o los tratamientos con rifabutina (tratamiento de rescate), que también son una alternativa.

“La combinación de amoxicilina y tetraciclina tiene, generalmente, muy baja tasa de éxito: 62 a 75 % por intención de tratar y 64 a 80 % por protocolo” (Camarena & Khoury, 2019). Su escaso éxito se atribuye a la interacción del efecto bacteriostático de la tetraciclina con el efecto bactericida de la amoxicilina. La acción bactericida de la amoxicilina implica la inhibición de la formación de la pared celular, que sustenta la tasa de proliferación de las bacterias. Los antibióticos bacteriostáticos, como la tetraciclina, reducen la efectividad de la penicilina mediante la inhibición de la síntesis de proteínas celulares requerida para la división celular (Arévalo, Otero, & Trespalacios, 2019)

Tratamientos de rescate (salvamento)

Los tratamientos son de cuarta línea, cuando 3 tratamientos previos han fallado. Los antibióticos para estos esquemas son furazolidona o rifabutina. Con furazolidona, “la

dosis recomendada es 100 mg 3 veces al día por 14 días. Se utiliza en terapias cuádruples con bismuto (2 a 4 veces al día), con amoxicilina o tetraciclina más IBP” (Morcillo, Otero, & Gómez, 2018). Este medicamento ya se utilizó en Colombia en terapia cuádruple por 14 días y la tasa de erradicación fue de 86 % amoxicilina y 91 % con tetraciclina. El esquema sería:

“Amoxicilina 850 mg 3 veces al día (o 500 mg cada 6 horas) más furazolidona 100 mg 3 veces al día más subsalicilato de bismuto 2 tabletas con el desayuno y con la cena, más IBP 2 veces al día. En los alérgicos a la penicilina, se cambiaría la amoxicilina por tetraciclina 500 mg cada 6 horas” (Morcillo, Otero, & Gómez, 2018).

La furazolidona es subutilizada por el temor a sus efectos adversos. Se ha especulado que podría tener efectos oncogénicos; aunque no hay evidencias de esa posibilidad. “La Agencia Internacional de Investigación en Cáncer de la OMS (IARC) la tiene incluida en la categoría 3, es decir, No clasificable como carcinógeno para los humanos” (Lara, Castula, & Fuenmayor, 2020). Estudios más recientes han ratificado su seguridad.

Probióticos

Son microorganismos vivos o sustancias producidas por estos que tienen efectos benéficos, se han utilizado como adyuvantes en la terapia antibiótica de erradicación de *H. pylori*, se les atribuyen beneficios como: la estimulación de la respuesta inmune, modulación de la microbiota y disminución de efectos adversos de los antibióticos. “La especie más estudiada es *Lactobacillus* spp, que en algunos estudios ha mejorado la tasa de eficacia” (Lara, Castula, & Fuenmayor, 2020).

Otros estudios y meta-análisis han confirmado el beneficio de los probióticos incluyendo también *Bifidobacterium* spp. y *Saccharomyces boulardii*. El mecanismo de acción de estos no es del todo claro, hasta ahora se han estudiado múltiples cepas,

dosis, tiempos de duración de la terapia probiótica como coadyuvante. Se tiene un escenario poco claro en relación con una recomendación uniforme de estos productos. En el consenso de Maastricht se consideró que solo algunas cepas específicas de los probióticos son útiles para incrementar la eficacia y reducir la ocurrencia de efectos adversos relacionados con los antibióticos.

Importancia del biofilm

El *H. pylori* produce biofilm, que consiste en agregados de organismos que crecen unidos entre sí, aprovechando las superficies o interfaces. El biofilm es un componente antiguo e integral “en el ciclo de vida procariota y en la actualidad es visto como un factor de virulencia independiente, siendo reconocido como causa de exacerbación de infecciones respiratorias crónicas” (Villalón, et al., 2020). El biofilm dificulta la llegada de los antibióticos a la bacteria, disminuye su replicación por la limitación de nutrientes y lo protege contra la respuesta inmune celular y humoral.

Vacunas

En el año 2015, un estudio realizado en China mostró buenos resultados; gracias a la administración de tres dosis orales de una ureasa de *H. pylori* fusionada con un adyuvante a una población adolescente, “se obtuvo una prevención de más del 70% de las infecciones esperadas en un año” (López, 2018). Si la vacuna resultase eficaz, podría resolver el problema de la resistencia bacteriana y eliminar la enfermedad asociada a *H. pylori* de forma completa.

La vacunación ha surgido como una nueva alternativa en la lucha contra la resistencia bacteriana, pero enfocada en la prevención. Contra *H. pylori* se han probado vacunas en modelos animales logrando una protección aceptable, en humanos, los resultados son variables, dependiendo de la ruta de la inmunización y los antígenos utilizados. Recientemente, “en el primer ensayo clínico aleatorizado doble ciego se obtuvo eficacia

en la inmunogenicidad en el 71 % a 1 año y 55 % a 3 años. Hasta el momento no se dispone de una vacuna definitiva” (Morcillo, Otero, & Gómez, 2018)

La terapia de erradicación logra prevenir complicaciones como hemorragia digestiva y el desarrollo de cáncer gástrico. En nuestro medio (Latinoamérica), dado la tasa de resistencia a claritromicina, “se debería abandonar la triterapia estándar optando por regímenes de 14 días con dosis altas de IBP, combinaciones de antibióticos y bismuto o, en caso de que se desee mantener claritromicina” (Villalón, et al., 2020), esta debe ser parte de una cuadriterapia concomitante. Una vez completada la terapia, es importante corroborar la erradicación, en caso de falla a tratamiento de segunda línea, debe solicitarse evaluación por especialista para determinar resistencia a antibióticos e indicar un esquema personalizado en base al resultado de cultivo o PCR de resistencia.

Conclusión

En pacientes con infección persistente por *H. pylori*, la elección de la terapia antibiótica debe guiarse por el régimen de tratamiento administrado inicialmente. Si los pacientes están con un fallo terapéutico, se sugiere un régimen alternativo con una combinación diferente de medicamentos, evitando el uso de la claritromicina y antibióticos utilizados previamente, al igual que confirmar la veracidad de la alergia a la penicilina en caso de ser relevante.

Se deben realizar pruebas de susceptibilidad para guiar el tratamiento en pacientes que no han respondido a dos regímenes de tratamiento anteriores, al igual que reforzar la educación del paciente y fomentar su adherencia al tratamiento. El uso de regímenes con rifabutina se reserva para pacientes con 3 fracasos terapéuticos previos. El papel de la terapia con rifabutina deberá ser definido por factores como adherencia, costo y disponibilidad. También es necesario evaluar la efectividad de la rifabutina en países donde su uso es más frecuente.

Las futuras investigaciones al respecto son prometedoras; la evidencia actual sugiere que su uso como terapia de rescate es apropiado, seguro y sería la alternativa ideal en casos de cepas multi-resistentes o difícil acceso a pruebas de susceptibilidad antibiótica. Las resistencias antibióticas son la primera causa de fallo en el tratamiento de la infección por *H. pylori*. En las últimas décadas, se ha observado un aumento en las resistencias de los principales antibióticos implicados en su tratamiento, su causa primordial, un mayor consumo de macrólidos en países como España, países del sur de Europa y zona del Pacífico oeste, siendo estas regiones geográficas las que presentan mayores resistencias.

El diagnóstico adecuado, la adhesión al tratamiento y la elección correcta del régimen de antibióticos son hoy en día los puntos fundamentales para lograr el éxito en la erradicación de *H. pylori*. En un futuro, la inclusión en el tratamiento de otros fármacos antiseoretos, de probióticos o el desarrollo de vacunas pueden ser alternativas que resulten eficaces.

Completada la terapia, se debe corroborar la erradicación de *H. pylori*, en caso de falla a tratamiento de segunda línea, debe solicitarse evaluación por especialista para determinar resistencia a antibióticos e indicar un esquema personalizado en base al resultado de cultivo o PCR de resistencia. Finalmente, con la evidencia emergente respecto a los desenlaces asociados a erradicación masiva en países de alta prevalencia de infección, debería al menos plantearse esta opción en nuestro medio, Latinoamericano.

Bibliografía

- Arango, S., Martínez, A., Echeverry, J., & Pérez, T. (2022). Rifabutina: terapia de rescate eficaz para la infección por *Helicobacter pylori*, revisión de la literatura actual. *Medicas UIS*, 35(1). doi:<https://doi.org/10.18273/revmed.v35n1-2022003>
- Arévalo, A., Otero, W., & Trespalcios, A. (2019). *Helicobacter pylori*: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá, Colombia. *Biomédica*, 39(1). doi:[10.7705/biomedica.v39i3.4437](https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4437)

- Camarena, J., & Khoury, L. (2019). Hallazgos recientes de helicobacter pylori resistente a antibióticos en la República Dominicana. *Ciencia y Salud*, 3(3), 25-33. Retrieved 2023, from <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1543>
- Gallardo, M., León, J., Sánchez, R., Muñoz, M., & Gómez, C. (2022). Impacto del uso de las técnicas moleculares (PCR) en la detección y el éxito erradicador frente a *Helicobacter pylori*. *Anales de Pediatría*, 96(3), 190-195. doi:<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.11.016>
- Lara, J., Castula, T., & Fuenmayor, A. (2020). *Helicobacter Pylori*, esquemas de tratamiento y su efectividad en la actualidad. *Reciamuc*, 4(4), 113-124. doi:[10.26820/reciamuc/4.\(4\).diciembre.2020.113-124](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).diciembre.2020.113-124)
- López, A. (2018, Junio). "Resistencia a antibióticos en *Helicobacter pylori*". (U. C. MADRID, Compiler) Madrid. Retrieved 2023, from <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANGELA%20HERRAEZ%20LOPEZ.pdf>
- Molina, J., Corti, R., Doweck, J., McNicholl, A., & Gisbert, J. (2017). Avances recientes en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 47(1), 75-85. Retrieved 2023, from <https://www.redalyc.org/pdf/1993/199350528013.pdf>
- Morcillo, J., Otero, W., & Gómez, M. (2018). *Helicobacter pylori* : ¿cómo mejorar las terapias de erradicación? *Revista colombiana de Gastroenterología*, 33(4). doi:<https://doi.org/10.22516/25007440.314>
- Villalón, F., Reyes, P., Ortiz, O., Gándara, F., Díaz, P., Chahuán, A., & Riquelme, A. (2020). Tratamiento y manejo de la infección. *Gastroenterol latinoam*, 31(3), 136-146. Retrieved 2023, from <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.46613/gastrolat2020003-03.pdf>

CITAR ESTE ARTICULO:

Lara Icaza, J. D., Rodríguez Calderón, N. J., & Salcedo Hernández, C. J. (2023). Terapia antibiótica en erradicación y resistencia frente al *Helicobacter Pylori*. *RECIMUNDO*, 7(3), 178-187. [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(3\).sep.2023.178-187](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(3).sep.2023.178-187)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.